**Шейман Борис Семенович. Механізми формування токсикозу у дітей з поліорганною недостатністю та вибір методів еферентної детоксикації. : Дис... д-ра наук: 14.01.30 - 2002.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Шейман Б.С. **Механізми формування токсикозу у дітей з поліорганною недостатністю та вибір методів еферентної детоксикації**. –Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. –Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, Київ, 2002.Дисертацію присвячено вивченню питань патогенезу та детоксикаційної терапії токсикозу у дітей. Комплексно вивчено механізми формування та реалізації ендотоксикозу на рівні кров’яного русла у висхідному ієрархічному ряді: механізми продукції та розподіл токсинів у кров’яному руслі, їх накопичення та міцність зв’язків з токсиннесучими фракціями крові, стан антитоксичних адаптаційних систем плазми крові, клінічні прояви токсемії. Дослідженно селективну детоксикаційну спрямованність методів еферентної терапії у відношенні до ендотоксинів, що мають різні характеристики. Розроблено комп’ютерну експертну систему оцінки ендотоксикозу у дітей з поліорганною недостатністю для вибору методів еферентної детоксикації. Апробація запропонованого нами підходу до обгрунтування показань для призначення та вибору методів еферентної терапії дозволила підвищити ефективність інтенсивної терапії дітей з токсикозом при поліорганній недостатності, знизити показники летальності та зменшити термін перебування дітей у стаціонарі. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. У дітей з гострою нирковою недостатністю, термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, гострою аутоімунною гемолітичною анемією та гострими екзогенними інтоксикаціями спостерігаються різні механізми формування та реалізації токсикозу, які залежать від особливостей процесів продукції токсинів, розподілення та місць їх накопичення у кров’яному руслі, міцності з’вязку токсинів з токсиннесучими фракціями плазми крові, станом антитоксичних адаптаційних систем плазми крові, генезу та періоду захворювання.
2. Незалежно від генезу захворювання, у формуванні токсикозу приймають участь токсини, що мають не тільки пряму, але й опосередковану пошкоджуючу дію, яка реалізується у результаті безпосередньої участі цих токсинів у формуванні аутоімунних реакцій.
3. При формуванні та розвитку токсикоза в результаті гострої ниркової недостатності, в період початку захворювання у дітей з гемолітико-уремічним синдромом та гострою кишковою інфекцією основна роль належить параінфекційному механізму продукції токсинів; у дітей з гострою аутоімунною гемолітичною анемією – параінфекційному та дизметаболічному механізму. В період розпалу та виходу захворювання основну роль має дизметаболічний механізм.
4. У дітей з гострою нирковою недостатністю у всі періоди захворювання токсини з молекулами розміром менше 150 мкм, в основному, накопичуються у кров’яному руслі на альбуміновій та глобуліновій фракціях; в період початку та виходу захворювання токсини з молекулами розміром 150-250 мкм – на глобуліновій фракції, а в період розпалу захворювання – у вільно циркулюючій фракції. Токсини з молекулами розміром більше 250 мкм накопичуються на глобуліновій фракції крові.
5. У дітей з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності в результаті вроджених вад розвитку, в період адаптації до діалізної терапії основна роль належить параінфекційному механізму продукції токсинів; у дітей з хронічним гломерулонефрітом – дизметаболічному механізму. В період програмного діалізу основну роль має дизметаболічний механізм.
6. В період адаптації до діалізної терапії у дітей з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності токсини з молекулами розміром менше 150 мкм накопичуються у кров’яному руслі на глобуліновій фракції, а в період програмного діалізу – на альбуміновій та глобуліновій фракції; токсини з молекулами розміром 150-250 мкм в період адаптації до діалізної терапії – у вільно циркулюючій та на глобуліновій фракції, а в період програмного діалізу – у вільно циркулюючій фракції. Токсини з молекулами розміром більше 250 мкм в період програмного діалізу накопичуються на глобуліновій фракції крові.
7. В період початку та виходу захворювання у дітей з гострою аутоімунною гемолітичною анемією основна роль належить дизметаболічному та параінфекційному механізму продукції токсинів. В період розпалу захворювання основну роль має дизметаболічний механізм продукції токсинів.
8. У дітей з гострою аутоімунною гемолітичною анемією в період початку та виходу захворювання токсини з молекулами розміром менше 150 мкм, в основному, накопичуються у кров’яному руслі на альбуміновій та глобуліновій фракції, а в період розпалу захворювання – на глобуліновій фракції. Токсини з молекулами розміром 150-250 мкм, в період початку та виходу захворювання, накопичуються у вільно циркулюючій фракції та на глобуліновій фракції; в період розпалу захворювання – на глобуліновій фракції. Токсини з молекулами розміром більше 250 мкм в період початку захворювання накопичуються на альбуміновій фракції; в період розпалу та виходу – на глобуліновій фракції крові.
9. На початку захворювання у всіх дітей з гострими екзогенними інтоксикаціями основна роль належить параінфекційному механізму продукції токсинів. В період розпалу захворювання у дітей з отруєнням метгемоглобінутворюючими та неідентифікованими речовинами основну роль відіграє параінфекційний механізм; у пацієнтів з отруєнням грибами – дизметаболічний механізм продукції токсинів. В період виходу захворювання у хворих з отруєнням метгемоглобінутворюючими та неідентифікованими речовинами – дизметаболічний, а у дітей з отруєнням грибами – дизметаболічний та параінфекційний механізм продукції.
10. У дітей з гострими екзогенними інтоксикаціями токсини з молекулами розміром менше 150 мкм в період початку та розпалу захворювання, в основному, накопичуються у кров’яному руслі на глобуліновій фракції, а в період виходу – на альбуміновій фракції. Токсини з молекулами розміром 150-250 мкм в період початку захворювання накопичуються на глобуліновій фракції; в період розпалу захворювання – у вільно циркулюючій фракції, а в період виходу – на альбуміновій та глобуліновій фракції. Токсини з молекулами розміром більше 250 мкм в період початку та розпалу захворювання накопичуються на альбуміновій та на глобуліновій фракції, в період виходу – на глобуліновій фракції крові.
11. Виявлено позитивну кореляційну залежність між станом антитоксичних адаптаційних систем плазми крові, ступенем лабораторної та клінічної маніфестації токсикозу (p<0,05). У всіх дітей, де антитоксичні адаптаційні системи плазми крові проявляли реакції декомпенсації у відношенні токсинів, що мали найбільш виразні пошкоджуючі властивості, спостерігалася тяжка ступінь токсемії (ЦАЛ-П >40%) та найбільш тяжка ступінь виразності гострих фізіологічних порушень (оцінка за шкалою SAPS більше 14 балів).
12. Методи роздільної терапії (обмінний плазмаферез, кріоплазмаферез) проявляють найбільш виразну селективністю у відношенні міцно зв’язаних глобулін-асоційованих токсинів з молекулами розміром більше 250 мкм (зниження кількості токсинів та їх пошкоджуючих властивостей на вході та на виході з масообмінника з 72,5±3,0 до 30,4±3,2%); поєднані методи діалізної та фільтраційної терапії (гемодіафільтрація) - у відношенні неміцно зв’язаних альбумін- та глобулін-асоційованих токсинів з молекулами розміром менше 150 (зниження кількості токсинів та їх пошкоджуючих властивостей на вході та на виході з масообмінника з 52,7±2,8 до 14,8±3,2%) та 150-250 мкм (зниження кількості токсинів та їх пошкоджуючих властивостей на вході та на виході з масообмінника з 41,9±2,5 до 11,3±4,6%); методи діалізної терапії - у відношенні вільно циркулюючих токсинів з молекулами розміром менше 150 (зниження кількості токсинів та їх пошкоджуючих властивостей на вході та на виході з масообмінника з 69,2±4,6 до 31,6±3,2%) та 150-250 мкм (зниження кількості токсинів та їх пошкоджуючих властивостей на вході та на виході з масообмінника з 54,5±2,7 до 24,8±3,2%); методи сорбційної терапії - у відношенні вільно циркулюючих токсинів з молекулами розміром 150-250 мкм (зниження кількості токсинів та їх пошкоджуючих властивостей на вході та на виході з масообмінника з 51,7±2,3 до 19,5±3,2%). Метод УФОК сприяє розриву токсинів, що неміцно асоційовані з білковими токсиннесучими фракціями крові, що, безсумнівно, полегшує їх наступну елімінацію з кров’яного русла засобами детоксикації.
13. Поєднання токсемії тяжкого ступеня (ЦАЛ-П >40%), гострих фізіологічних порушень з оцінкою за шкалою SAPS більше 14 балів, реакції декомпенсації антитоксичних адаптаційних систем плазми крові у відношенні токсинів, що мають найбільш виразну пошкоджуючу дію, складає показання до призначення методів еферентної терапії у дітей з токсикозом на фоні гострої ниркової недостатності, термінальної стадії хронічної ниркової недостатності, гострої аутоімунної гемолітичної анемії та гострих екзогенних інтоксикацій.
14. Токсемія, що обумовлена накопиченням міцно асоційованих з білками крові токсинів з молекулами розміром більше 250 мкм, складає показання до вибору методу обмінного плазмаферезу; токсемія, що обумовлена накопиченням неміцно асоційованих з білками крові токсинів з молекулами розміром 150-250 та менше 150 мкм - методу гемодіафільтрації та УФОК у поєднанні; токсемія, що обумовлена накопиченням вільно циркулюючих токсинів з молекулами розміром менше 150 мкм - методу діалізу; токсемія, що обумовлена накопиченням вільно циркулюючих токсинів з молекулами розміром 150-250 мкм - методу гемосорбції в інтенсивній терапії дітей з токсикозом на фоні гострої ниркової недостатності, термінальної стадії хронічної ниркової недостатності, гострої аутоімунної гемолітичної анемії та гострих екзогенних інтоксикацій.
15. Використання запропонованого підходу до обгрунтування показань щодо призначення та вибору методів еферентної терапії дозволив підвищити ефективність інтенсивної терапії дітей з токсикозом при ПОН та знизити показники летальності у пацієнтів з гострою нирковою недостатністю з 20.0 до 14,3%; з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності на протязі 3-х місяців діалізного лікування – з 20,0 до 15,4%; з гострою аутоімунною гемолітичною анемією – з 20,0 до 9,26%; та з гострими екзогенними інтоксикаціями – з 13,3 до 9,2%.
 |

 |